



**VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ**

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY  
A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ**

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

**ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

**SIMULACE ULTRAZVUKOVÝCH SEKVENCÍ  
PŘI KONTRASTNÍM ZOBRAZOVÁNÍ**

SIMULATION OF ULTRASOUND SEQUENCES IN CONTRAST MODE

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

BACHELOR'S THESIS

**AUTOR PRÁCE**

AUTHOR

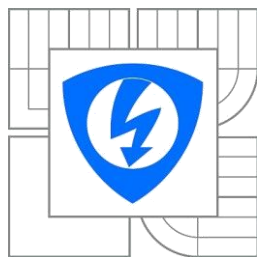
Jana Staňková

**VEDOUCÍ PRÁCE**

SUPERVISOR

Ing. Vratislav Harabiš, Ph.D.

BRNO 2016



VYSOKÉ UČENÍ  
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky  
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

# Bakalářská práce

bakalářský studijní obor  
**Biomedicínská technika a bioinformatika**

**Studentka:** Jana Staňková  
**Ročník:** 3

**ID:** 164998  
**Akademický rok:** 2015/2016

## NÁZEV TÉMATU:

**Simulace ultrazvukových sekvencí při kontrastním zobrazování**

## POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Prostudujte a popište princip kontrastních zobrazovacích technik u ultrazvukových vyšetření a princip odhadu perfuzních křivek. Zaměřte se především na používané perfuzní modely pro odhady parametrů perfuze. 2) Dále prostudujte a popište princip simulace 2D ultrazvukových tomogramů. 3) Ve vhodném programovém prostředí (Matlab, C++, atd.) navrhnete program pro generování simulovaných obrazů. 4) Navržený program implementujte tak, aby umožnil modelování příslušných scén a simulaci ultrazvukových snímků na základě zadanych parametrů průtoku a koncentrace kontrastní látky. 5) Proveďte vyhodnocení simulovaných sekvencí a proveďte porovnání s dostupnými reálnými daty.

## DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] TANG, M.X., MARI, J.M., WELLS, P.N.T., ECKERSLEY, R.J. Attenuation Correction in Ultrasound Contrast Agent Imaging: Elementary Theory and Preliminary Experimental Evaluation. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2008, vol. 34, no. 12, p. 1998-2008
- [2] KOLÁŘ, R., JIŘÍK, R., HARABIŠ, V., MÉZL, M., BARTOŠ, M. Advanced Methods for Perfusion Analysis in Echocardiography. *Physiological Research*, 2010, vol. 59(Suppl 1), p. S33 - S41

**Termín zadání:** 8.2.2016

**Termín odevzdání:** 27.5.2016

**Vedoucí práce:** Ing. Vratislav Harabiš, Ph.D.

**Konzultanti semestrální práce:**

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.**

*Předseda oborové rady*

## UPOZORNĚNÍ:

Autor semestrální práce nesmí při vytváření semestrální práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

## Abstrakt

Tato bakalářská práce pojednává o principu kontrastních zobrazovacích technik u ultrazvukového zobrazení. Nejprve jsou zde v první části popsány pro pochopení základní principy a vlastnosti ultrazvukového vlnění. Dále je zaměřeno na kontrastní látky používané při kontrastním ultrazvukovém zobrazení. Důležitou částí je popis používaných perfuzních modelů se zaměřením získat perfuzní parametry a analyzovat tak perfuzní křivky získané měřením kontrastní látky v čase. Druhá část se věnuje návržení programu pro generování simulovaných obrazů a popis problematiky simulace 2D ultrazvukových tomogramů.

## Abstract

This bachelor thesis deals with the principle of contrast imaging techniques for ultrasound imaging. In the first part there are described basic principles and characteristics of ultrasound waves for the understanding. It is also focused on ultrasound contrast agents used in contrast enhanced ultrasound imaging. The important part is the description of perfusion models with a focus obtain perfusion parameters and analyze perfusion curves obtained by measuring the ultrasound contrast agent over time. The second part is devoted to designing a program for generating simulated ultrasound images and description of the simulation of 2D ultrasound tomograms.

## Klíčová slova

Perfuze, perfuzní křivka, perfuzní modely, perfuzní analýza, kontrastní zobrazení, mikrobubliny, ultrazvuk, ultrazvukové sekvence, fantom, matlab

## Key words

Perfusion, perfusion curve, perfusion models, perfusion analysis, contrast enhanced ultrasound, microbubbles, ultrasound, ultrasound sequences, phantom, matlab

## Bibliografická citace

STAŇKOVÁ, J. *Simulace ultrazvukových sekvencí při kontrastním zobrazování*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2016. 34 s. Vedoucí bakalářské práce Ing. Vratislav Harabiš, Ph.D.

## Poděkování

Ráda bych zde poděkovala všem, kteří mě podporovali během mého bakalářského studia a umožnili mi vytvořit tuto práci. Ráda bych na tomto místě poděkovala vedoucímu mé práce Ing. Vratislavu Harabišovi, Ph.D. za jeho odborné rady, návrhy a trpělivost.

## Obsah

Úvod.....	1
1. Ultrasonografie .....	2
1.1. Obecné vlastnosti ultrazvuku.....	2
1.2. Módy a sondy.....	4
2. Kontrastní látky .....	7
3. Perfuzní zobrazení .....	9
4. Fantomy pro ultrazvukové zobrazení.....	12
5. Software pro generování ultrazvukových dat .....	14
5.1. Programování v prostředí FIELD II .....	14
5.2. Generování ultrazvukových dat v závislosti na tvaru perfuzní křivky .....	15
5.3. Program pro vyhodnocování vygenerovaných snímků .....	18
6. Hodnocení vygenerovaných dat.....	19
Závěr .....	25
Literatura.....	26

# Úvod

Tato bakalářská práce se zabývá vytvářením ultrazvukových sekvencí při kontrastním rozlišení. Pro vytvoření těchto sekvencí jsem zvolila prostředí Matlab s toolboxem FIELD II, jako vhodný simulátor k utvoření akustických polí pro různá nastavení prostředí a měniče.

První část popisuje fyzikální principy zobrazovacích technik pro ultrazvukové vyšetření, typy měničů a jejich využití. Také se zabývá principem simulace 2D ultrazvukových tomogramů.

Druhá část se zabývá principy kontrastních látek pro ultrazvukové vyšetření. Následně se zabývá perfuzí a perfuzní křivkou a jejími parametry a jejich sledování, jako je metoda sledování bolusu nebo metoda reperfuze.

Jako třetí úsek mé práce je zaměření na simulační program, který generuje simulované obrazy různých tkání na základě počítačového fantomu upraveného a doplněného z modelových příkladů toolboxu FIELD II, podle zadané perfuzní křivky.

Jako poslední úsek mé práce následuje vyhodnocení vygenerovaných dat pomocí zpětné cesty, tedy od obrazu k perfuzní křivce a výpočtu srovnávacích hodnot.

# 1. Ultrasonografie

## 1.1. Obecné vlastnosti ultrazvuku

Ultrazvukovým vlněním se rozumí mechanické vlnění s frekvencí vyšší než 20kHz. V lékařské praxi se používají frekvence v hodnotách MHz. Ultrasonografické vlny se šíří pružným prostředím jako vlnění. V měkkých tkáních se šíří podélně, pouze v kostech se v šíří příčně. Rychlost šíření je dána především tuhostí a hustotou materiálu. Zdrojem těchto kmitů pro diagnostiku jsou převážně piezoelektrické měniče buzené elektrickým impulzem.

Rychlost šíření ultrazvukového vlnění  $c$  je konstantou pro daný materiál

$$c = \lambda \cdot f, [\text{m} \cdot \text{s}^{-1}; \text{m} \cdot \text{s}^{-1}] \quad (1.1)$$

kde  $\lambda$  představuje vlnovou délku a  $f$  je frekvence mechanického vlnění. Přenos mechanického vlnění v materiálu je definován akustickou impedancí  $Z$ , která je definována jako

$$Z = \rho \cdot c, [\text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}; \text{kg} \cdot \text{m}^{-3}, \text{m} \cdot \text{s}^{-1}] \quad (1.2)$$

kde  $\rho$  je hustotou materiálu a  $c$  je rychlost šíření ultrazvukového vlnění. Průměrná rychlost šíření ultrazvukového vlnění je stanovena pro měkké tkáně na  $1540 \text{m} \cdot \text{s}^{-1}$ . Frekvence užívané pro diagnostické účely jsou od 1MHz a více.

Množství akustické energie, které se odrazí na akustickém rozhraní je funkcí rozdílu akustických impedancí tkání tvořících toto rozhraní. Toto množství akustické energie označujeme jako koeficient odrazu

$$R = \frac{(Z_2 - Z_1)^2}{(Z_2 + Z_1)^2}, \left[ -; \frac{\text{kg}}{\text{m}^2 \cdot \text{s}}, \frac{\text{kg}}{\text{m}^2 \cdot \text{s}}, \frac{\text{kg}}{\text{m}^2 \cdot \text{s}}, \frac{\text{kg}}{\text{m}^2 \cdot \text{s}} \right] \quad (1.3)$$

Ultrazvukové vlnění přechází z jednoho do druhého prostředí s odlišnou rychlostí šíření, pak se zde uplatní zákon lomu

$$\frac{\sin(\theta_1)}{\sin(\theta_2)} = \frac{c_1}{c_2}, [-; -; \text{m} \cdot \text{s}^{-1}, \text{m} \cdot \text{s}^{-1}] \quad (1.4)$$

$\theta_1$  je úhel dopadu na svazku na rozhraní,  $\theta_2$  je úhel lomu a  $c_1$  a  $c_2$  jsou rychlosti šíření v jednotlivých prostředích. Tento zákon lomu může způsobit zkreslení obrazu. Díky lomu paprsku se totiž některé struktury mohou zobrazit ve zcela jiné pozici.



Ultrazvukové vlnění je při průchodu prostředím změněno na teplo a částečně pohlceno, proto je třeba definovat akustický výkon  $P$  vztahovaný k ploše  $S$ . Z těchto hodnot je možné definovat intenzitu vlnění

$$I = \frac{P}{S}, [W * cm^{-2}; W, cm^{-2}] \quad (1.5)$$

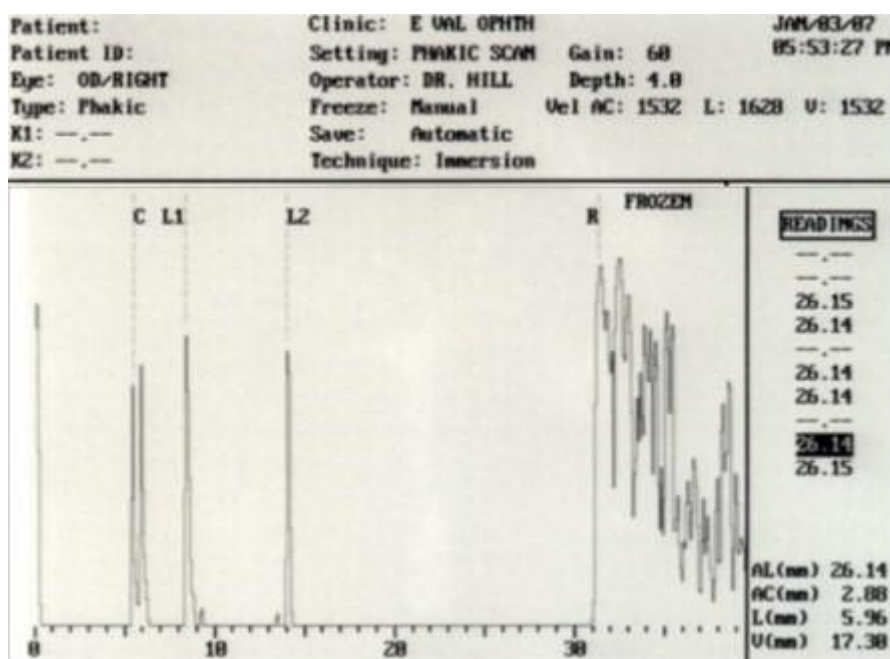
Mechanický index pak udává náchylnost ke vzniku kavitací v daném prostředí

$$MI = \frac{P_{neg}}{\sqrt{f}}, [-] \quad (1.6)$$

$P_{neg}$  je amplituda negativního impulzu a  $f$  je frekvencí ultrazvuku. Klinické systémy používají hodnoty MI mezi 0,2 - 2,0.

## 1.2. Módy a sondy

Pro zobrazování ultrazvukových obrazů se používají různé módy, díky kterým je možné vytvořit daný obraz. Základním módem je mód A, tento mód je jednorozměrný a jde o sled výchylek časové základny na osciloskopu. Poloha výchylky odpovídá místu odrazu a její amplituda odpovídá množství odražené akustické energie. Jak je zobrazeno na Obr. 1. Označení pro tento mód vychází z anglického „Amplitude“, tedy že odrazy modulují amplitudu výchylek. Tento typ se doposud používá v oftalmologii především k biometrickým měřením.



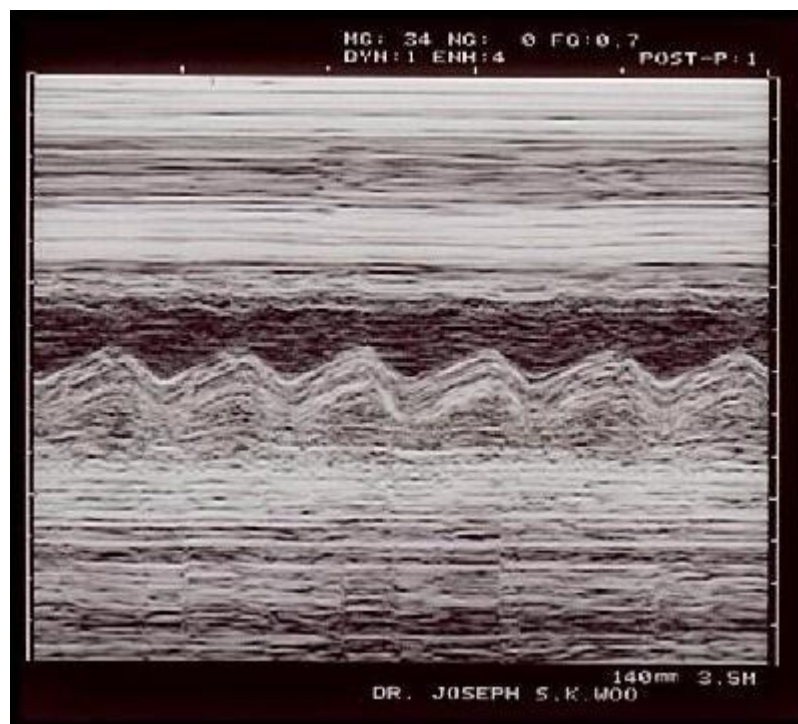
OBR. 1: TENTO OBRÁZEK PŘEDSTAVUJE ZOBRAZENÍ MÓDEM A- PŘEVZATO Z [14]

Mód B je zavedením dvojrozměrného zobrazení vycházejícím z módu A. Původně při statickém zobrazení B vznikl obraz velmi pomalu ručním posunem a nakláněním sondy, tvořené jedním měničem. V současné době se nejčastěji používá mód B dynamického typu s rychlým způsobem snímání a širokou stupnicí šedi (128 – 256 stupňů šedi), jak je vidět z Obr. 2. Podstatou tohoto módu je vytvoření postupné série obrazů vyšetřovaného místa, které umožňuje souvislé prohlédnutí včetně možnosti sledování pohybu. Někdy tento systém nazýváme jako pracující v reálném čase. Obecně lze říci, že poskytuje základní morfologické informace, tj. informace o odrazivosti jednotlivých tkáňových struktur vyšetřovaného místa.



OBR. 2: TENTO OBRÁZEK PŘEDSTAVUJE ZOBRAZENÍ MÓDEM B – PŘEVZATO Z [15]

Posledním módem je mód M a byl vytvořen pro kardiologické vyšetření. Tento Mód můžeme rozdělit na A-obraz, když představuje tzv. plovoucí echo, z něhož je možné rozeznat hranice pohybu. Příkladem takového obrazu je Obr. 3.



OBR. 3: TENTO OBRÁZEK PŘEDSTAVUJE ZOBRAZENÍ MÓDEM M – PŘEVZATO Z [14]

Podle geometrického tvaru vyšetřovaného obrazu rozlišujeme sondy sektorové, konvexní a lineární. Velkou předností sektorových sond je možnost sejmout celý akustický řez vyšetřovanou oblastí z poměrně malého akustického okna.

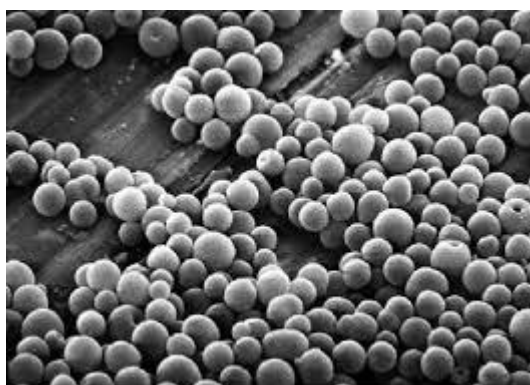
Pravoúhlé zobrazení poskytují lineární sondy a jsou tvořeny systémem se spoustou miniaturních měničů uspořádaných v souvislou řadu. Vyšší kmitočty se užívají především pro vyšetřování povrchových orgánů a v kombinaci s dopplerovskými systémy ji lze použít ke sledování cév.

Dalším typem jsou konvexní sondy, které jsou podobné svým lineárním kolegyním. Od lineárních sond se liší svým konvexním tvarem plochy s měniči a poskytují tak obraz, který odpovídá sektorovému záběru.

Posledním typem sond jsou maticové sondy. Jejich základem je soustředná konfigurace velkého počtu miniaturizovaných piezoelektrických elementů, které vysílají širokopásmový signál. Vysílací elementy jsou umístěny v centru sondy a přijímací na celé ploše matice. Přijímacích měničů je nejméně dvakrát více než vysílacích. Výhodou maticové sondy je lepší kvalita obrazu, nevýhodou je velký počet přívodních kabelů a tím i větší poruchovost a především vysoká cena. [1]

## 2. Kontrastní látky

Pod pojmem kontrastní látky v ultrazvukových vyšetřeních rozumíme mikrobubliny (Obr. 4), které zvyšují amplitudu ultrazvukového signálu a tím také poměr signálu k šumu. To znamená, že zvyšují echogenitu proudící krve (případně jiné tělní tekutiny). Jedná se o plynové mikrobubliny, které mohou nebo nemusí být uzavřené do biopolymeru. Velice důležité je, aby velikost mikrobubliny umožňovala jejich průchod plicními kapilárami a zároveň byly dostatečně stabilní. [1]



OBR. 4: MIKROBUBLINY – PŘEVZATO Z [16]

Použití mikrobublin zvyšuje diagnostickou výtežnost. Jejich chování v organismu závisí na energii zobrazovaného ultrazvukového impulsu. Tyto hodnoty se dnes určují pomocí hodnoty mechanického indexu. Při použití nízké energie impulsu ( $MI\ 0,2$ ) budou mikrobubliny ultrazvukové impulsy jen odrážet. Při použití střední energie impulsu ( $MI\ 0,2-1,0$ ) začnou mikrobubliny přecházet do stavu rezonance s frekvencí odpovídající frekvenci ultrazvukových impulsů. Při použití vysoké energie impulsu ( $MI\ 1,0$ ) dojde ke zhroucení bublin.

Technikám s vysokým mechanickým impulzem ( $MI > 1$ ) se také říká stimulovaná akustická emise (SAE). Zvýšení mechanického impulsu v pozdní fázi vede k prokazatelné destrukci bublin a to jak v šedém B-módu tak v barevném dopplerovském obraze. Tato technika se používá především u kontrastních látek s rychle rozpustnými plyny.

Technika s nízkým mechanickým indexem ( $MI < 1$ ) umožňuje dynamické zobrazení vplavení (wash-in) echokonstrastní látky do jednotlivých tkáňových struktur a její vyplavení (wash-out), s cílem zpřesnit diagnostiku hlavně u ložiskových lézí. Tato metoda je založená na rezonanci bublin s možností použití časového záznamu tří vaskulárních fází (arteriální, portovenózní a pozdní). Jedná se o látky s pomalu rozpustnými plyny.[3]

Velikost mikrobublin se pohybuje v řádu 1-10 $\mu$ m v průměru a jsou naplněny plynem, kterým může být vzduch nebo plyn s nižší rozpustností ve vodě, jako je např. octafluoropropan. Každá mikrobublina může být také potažena pláštěm. Vlastnosti pláště udává materiál použitý na jeho výrobu. Tužší plášť může být tvořen např. albuminem, nebo pokud potřebujete pružnější plášť, použijete např. lipid případně fosfolipid. Tloušťka pláště se pohybuje okolo 10-200nm. Takto stabilizované mikrobubliny jsou vysoce echogenní díky své stlačitelnosti. Stlačitelnost vzduchu je  $7,65 \cdot 10^{-6} \text{m}^2/\text{N}$  a stlačitelnost vody je  $4,5 \cdot 10^{-11} \text{m}^2/\text{N}$ , proto stlačitelnost mikrobublin musí spadat do tohoto rozsahu. [2]

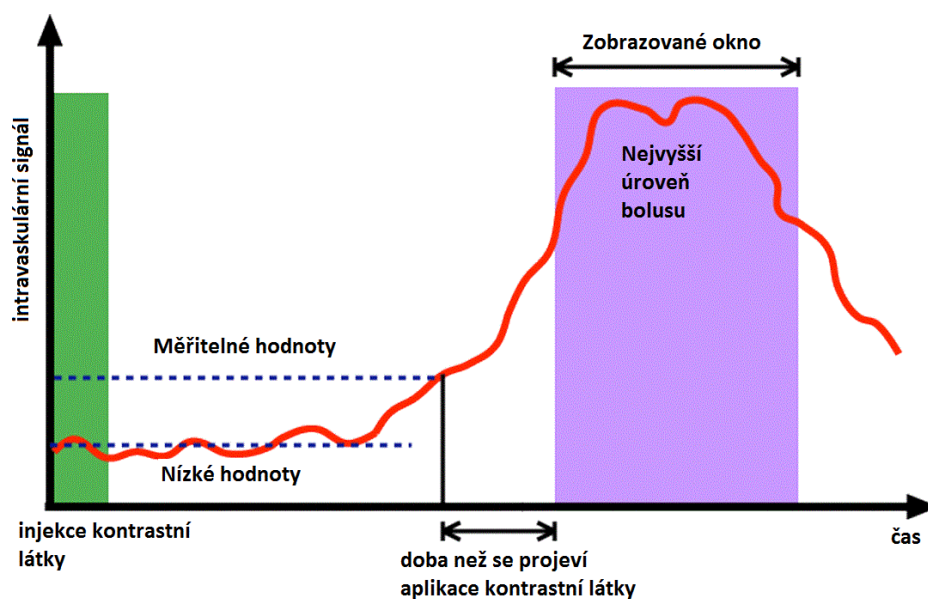
Jak plynové jádro, tak plášť mají velký vliv na chování mikrobublin a jejich výslednou klinickou aplikaci. Při snaze změnit vlastnosti mikrobublin se výrobci zaměřují především na změny rezonanční frekvence mikrobublin a zmenšení či zvětšení šance na zničení pláště a vypuštění plynu. V terapeutických aplikacích se dají mikrobubliny použít také jako dopravci cílených léčiv. Díky plášti mikrobublin je také možná specifická konjugace ligandů na povrchu mikrobublin ve specifické tkáni např. při patofyziologickém procesu, v takovém případě vyjadřují mikrobubliny specifické antigeny v cévním lumenu.[4]

### 3. Perfuzní zobrazení

Perfuzí rozumíme průtok krve (popř. jiných tělních tekutin) tkání. Dostatečný průtok krve je nezbytný pro správnou funkci tkáně či orgánu, zabezpečuje zásobení kyslíkem a živinami a zajišťuje odtok zplodin látkové výměny. Perfuze je ovlivňována krevním tlakem, činností srdce, množstvím krve a tekutin v organismu a jeho potřebami. [5]

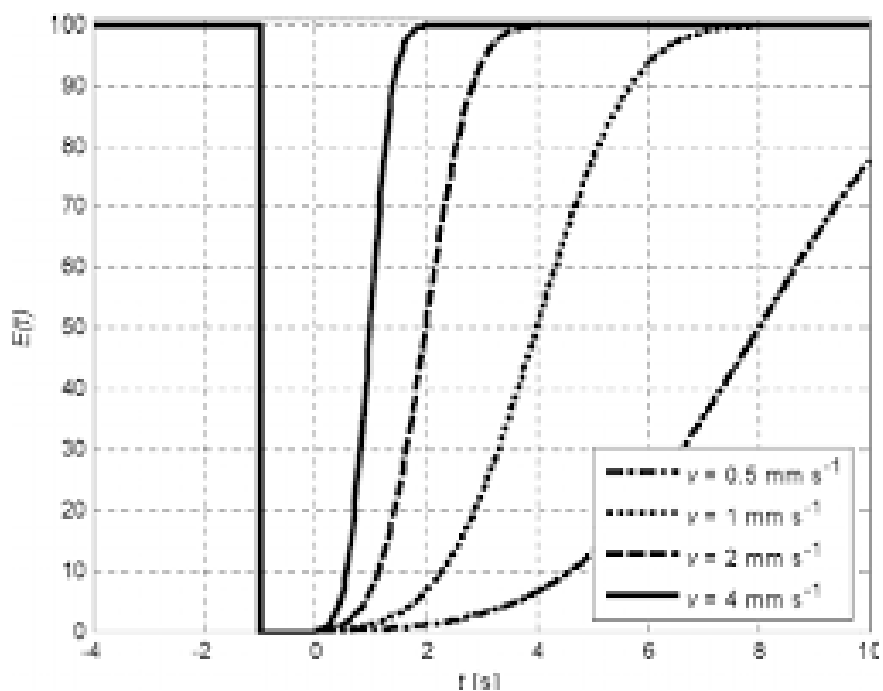
Perfuzní analýza je používána především pro onkologické a ischemické pozorování a kontrolu pacientů. Perfuze je slibným nástrojem pro vylučovací rozlišení rakoviny nebo zánětu. Výhodou ultrazvukového měření perfuze je měření a sledování v reálném čase spolu s nízkými náklady na vyšetření. Přesto však ultrazvukové obrazy trpí nedostatky, jako např. nedostatečná kvalita obrazu, artefakty (především útlum) a mohou způsobit potíže při kvantitativní analýze. Základem pro sledování perfuze je časový záznam změn koncentrace kontrastní látky ve tkáni po intravaskulárním podání. Existují dva základní přístupy pro kvantitativní analýzu a to metoda reperfuze a sledování bolusu.[6]

Metoda sledování bolusu je založena na podání bolusu v podobě kompaktní kontrastní látky, někdy následované fyziologickým roztokem z důvodu malého promíslení s krví, jeho následné zaměření a sledování časové posloupnosti je distribuce v krevním řečišti (Obr. 5). Tato metoda vede ke stanovení semikvantitativních parametrů prokrvení. V tomto případě sledujeme prudký nárůst jasu a následný útlum vede k vytvoření perfuzní křivky. [7]



OBR. 5: METODA SLEDOVÁNÍ BOLUSU – PŘEVZATO A UPRAVENO Z [17]

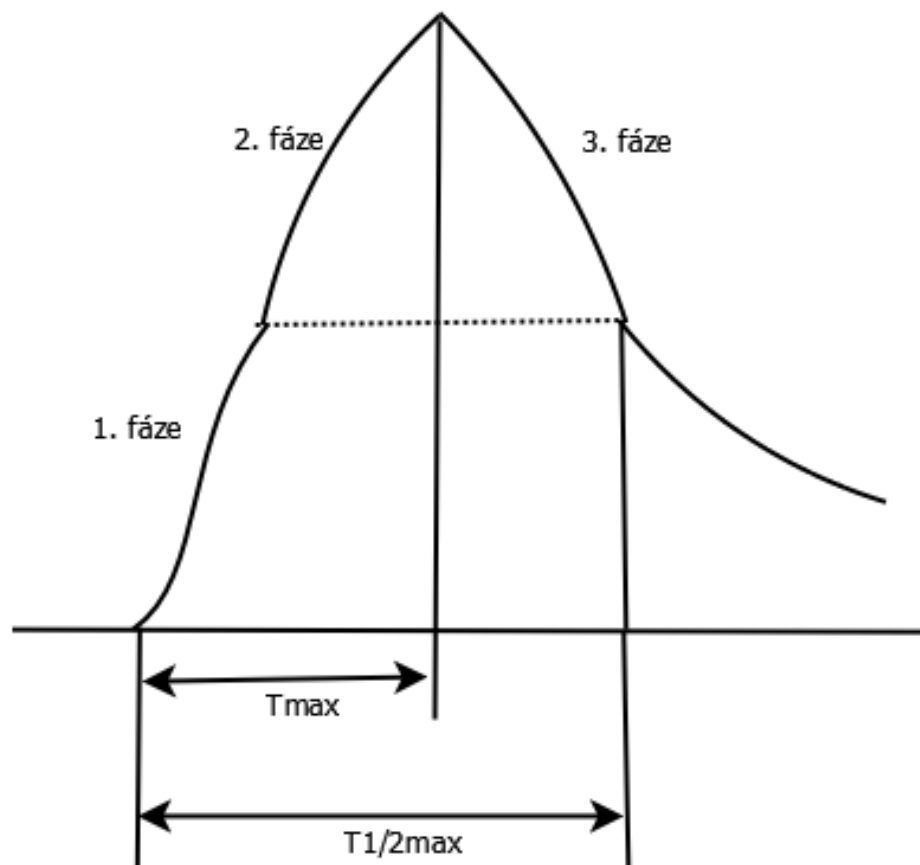
Metoda reperfuze sleduje prokrvení myokardu, mozkové, jaterní a renální tkáně. Kontrastní látka je podávána pomocí intravaskulární infuze. Mikrobubliny jsou jedním impulzem s vysokým mechanickým indexem rozbity a následně se sleduje pomocí ultrazvukového vlnění s nízkým mechanickým indexem (např. pulzní inverze, síla modulace nebo napájecí modulovaný impuls inverzního zobrazení (Obr. 6). V tomto vyšetření je sledován postupný nárůst kontrastní látky až do konstantních hodnot a následném sledování zpětného plnění kontrastní látkou.[8]



OBR. 6: METODA REPERFUZE – PŘEVZATO Z [18]

Důležitou součástí perfuzní analýzy je perfuzní křivka. Perfuzní křivka se získává po zničení mikrobublin a může být modelována pomocí exponenciální nebo komplexní křivky. Maximum této křivky  $A$  je přímo úměrné frakčnímu objemu krve  $V_b$ . Při použití exponenciální funkce budeme uvažovat časovou konstantu  $\beta$  a průměrný průtok krve na objem tkáně  $A_p$ . Problém v tomto případě nastává z důvodu přímé úměrnosti pouze k perfuzním parametrům. Úměrnost konstanty  $\beta$  je neznámá a závisí na mnoha faktorech (dávkování a rychlost perfuze, přítok kontrastní látky do sledovaného místa a její distribuce, nastavení ultrazvukového skeneru a útlum). Analýza intenzity obrazu křivek umožňuje odhad několika semikvantitativních parametrů tkáně (doba nutná pro dosažení minima nebo plocha pod křivkou) případně kvantitativních parametrů (místní parametr difuze nebo střední přepravní doba), které jsou spojeny s reálnými fyzikálními parametry difuze (Obr. 7). [9]

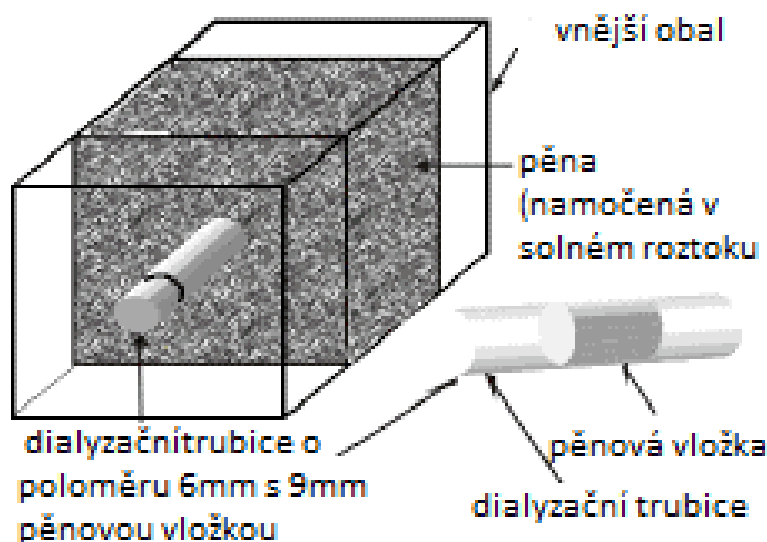




OBR. 7: PERFUZNÍ KŘIVKA LEDVIN A JEJÍ JEDNOTLIVÉ FUNKCE (1-FÁZE PERFUZNÍ, 2-PARENCHYMOVÁ FUNKČNÍ, 3-DRENÁŽNÍ) – PŘEVZATO A UPRAVENO Z [19]

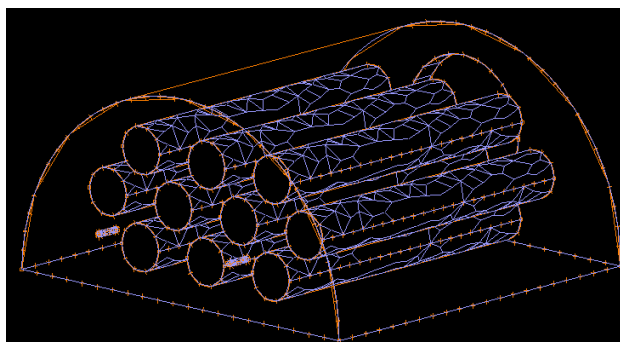
## 4. Fantomy pro ultrazvukové zobrazení

Fantomy jsou modely tkání s přesně definovanými parametry. Existují různé metody kompromisů při volbě kalibrační metody fantomů. Příklad fantomu je zobrazen na Obr. 8. Podmínky kompromisů se zakládají na složitosti a nákladech na konstrukci, délky doby potřebné na jeho konstrukci, délce doby potřebné na sběr údajů o kalibraci a pro následné zpracování úkolu, přesnosti, díky níž bude pro kalibraci efektivně pracovat, stupeň obtížnosti pro získání kvalitních snímků fantomů v celém rozsahu a nakonec orientace, aby kalibrace byla správně podmíněna. Průtokový fantom má nastavitelné parametry pro různé modely a studie. Tyto parametry zahrnují průtokové charakteristiky, jako rychlost proudění nebo koncentrace kontrastní látky a simulované charakteristiky tkání jako je poréznost a hustota.[9]



OBR. 8: SCHÉMA PĚNOVÉHO FANTOMU PRO MĚŘENÍ PERFUZE – PŘEVZATO Z [13]

Fantomy se využívají jako nástroje pro výuku zdravotnického personálu. Fantomy se používají např. pro vzdělávání provádění biopsie prsu pro zjištění gestačního stáří a vizualizaci průtoku krve. Tradičně se ultrazvukové fantomy používají pro pochopení vzhledu ultrazvukových obrazů normálních orgánů a normální vývoj plodu.[11] V současné době jsou ultrazvukové fantomy schopny napodobit komplexní tkáně, orgány a systémy (Obr. 9). Fantomy jsou využívány pro jednoduché zajištění kvality ultrazvuku a vyhodnocení řešení systému pomocí cílů o známé hloubce a velikosti. V kontrastním, dynamickém nebo zranění napodobujícím fantomu lze pozorovat jak normální tak traumatické stavy lidské anatomie a fyziologie. [12]



OBR. 9: SCHÉMA FANTOMU PRO SIMULACI DUTINY BŘÍŠNÍ – PŘEVZATO Z [14]

Fantom prokrvení tkáně byl vyvinut jako nástroj pro analýzu výkonu ultrazvuků s hypertermickým aplikátorem. Cílem hypertermického léčení je nádoru je zvýšit teplotu v celém jeho objemu v terapeutickém rozmezí obvykle mezi 43-45°. Prokrvení hraje důležitou roli při utváření rozvádění teploty ve tkáních, proto je nutné tuto funkci ve fantomu nahradit, tak aby výsledky odpovídaly živé tkáni. Vzhledem ke složitosti cévního řečiště ve tkáních a nádorech je velmi obtížné zkonstruovat stejně strukturovaný fantom, který by přesně vyhovoval tkáňovým vzorcům. [12][13]

## 5. Software pro generování ultrazvukových dat

### 5.1. Programování v prostředí FIELD II

Pro vytvoření programu bylo zvoleno prostředí Matlab za použití toolboxu FIELD II. Tento toolbox byl zvolen jako nejvhodnější pro utvoření simulací vyslaných a přijatých akustických tlakových polí. FIELD II umožňuje simulovat ultrazvukové systémy. Je založen na metodě Tupholme-Stepanishen, která používá aproximace vzdálených polí. V tomto toolboxu lze generovat různé geometrické tvary snímačů a excitace, také umožňuje dynamickou optickou filtraci, případně různé zaostřovací režimy. Jeho univerzálnost je zajištěna prostředím Matlab, všechny postupy se volají přímo z prostředí Matlab a všechny funkce umí Matlab přímo použít. Díky tomu je možné simulovat všechny typy ultrazvukových zobrazovacích systémů.

Pro inicializaci prostředí FIELD II je použita funkce `field_init`, při jejímž zavolání jsou nastaveny základní parametry. Těmito parametry jsou především rychlost zvuku  $c=1540\text{m/s}$ , vzorkovací frekvence  $f_s = 100 \cdot 10^6\text{Hz}$ , `show_time`, který zobrazuje dobu výpočtu vylučovací formou 1(ano) nebo 0(ne), `debug` nastavuje ladění stejným způsobem jako `show_time` a jako poslední parametr je `use_att`, který nastavuje použití útlumu stejně jako `show_time`.

Pro vytvoření simulovaného obrazu je třeba nejprve nastavit nové vlastní parametry pole pro vytvoření maticových hodnot pro jednotlivé řádky obrazu. Jako první krok byly zadány a vytvořeny první proměnné, které vytváří snímač pomocí funkce `xdc_linear_array`, jejímž výstupem bude proměnná `Th1`, která bude ukazatelem na snímač na vysílaný signál. Dále bylo nutné vytvořit snímači budící signál, impulsní odezvu a nasměrování fokusovaného bodu daného souřadnicemi  $x, y, z$ . Dále bylo nutné vytvořit pomocí stejné funkce přijímač odraženého signálu, jeho výstup byl označen jako `Th2`. Nakonec bude v cyklu probíhat výpočet jednotlivých řádků obrazu pomocí funkce `calc_scatt`, který ukládá výstupní hodnoty `scat` a `start_time` do maticových proměnných, z nichž je dalším skriptem vykreslen obraz. [21]

## 5.2. Generování ultrazvukových dat v závislosti na tvaru perfuzní křivky

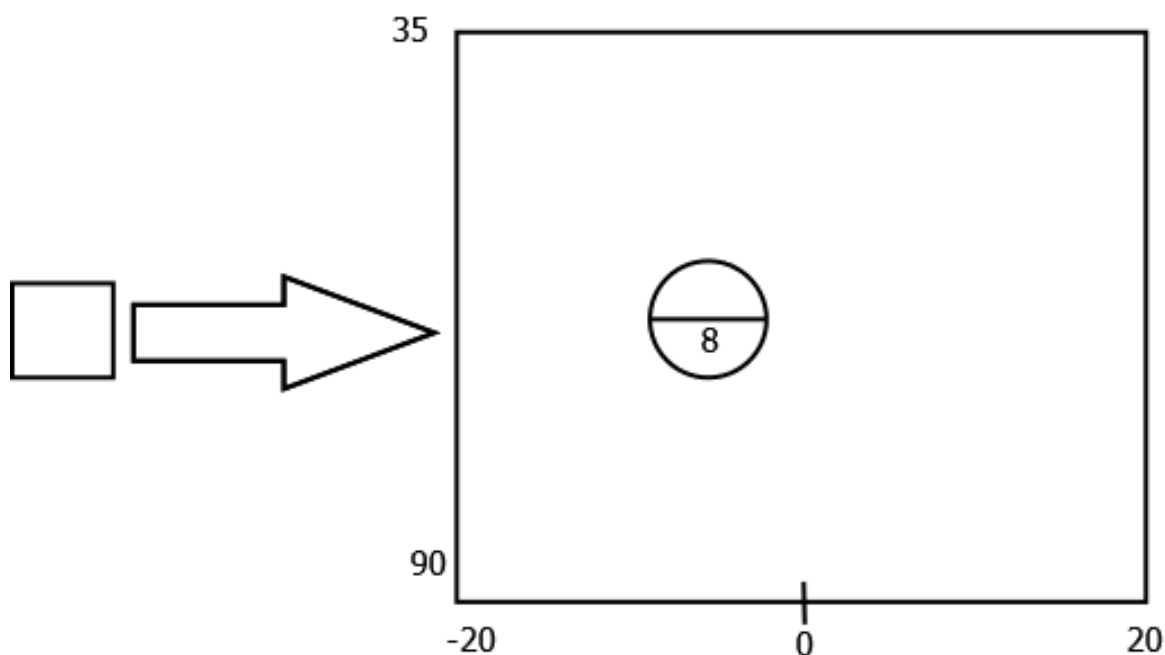
V úvodním kroku skriptu je vytvořena perfuzní křivka funkcí *Erlang\_dist*, dle předem zvolených parametrů. Vzorec pro tuto distribuci je

$$f(t) = c_0 \cdot \frac{e^{-\frac{t}{\tau}} \cdot \left(\frac{t}{\tau}\right)^{k-1}}{\tau \cdot (k-1)!}, \quad (5.1)$$

kde použitými parametry je časový vektor  $t$ , který je pro správné rozložení hodnot nutné správně navzorkovat, dále parametr  $c_0$ , který udává rychlost proudění krve v čase  $t=0$ , parametr  $k$ , který ovlivňuje tvar perfuzní křivky a udává počet prostorových vymezení křivky, z tohoto důvodu se vždy jedná o celé číslo a jako poslední parametr se zde vyskytuje parametr  $\tau$ , který definuje konstantní závislost dynamického průtoku krve na objemovém rozsahu.

Dále dojde k nastavení parametrů sondy a přepočtu hodnoty perfuzní křivky na její procentuální hodnotu pro danou iteraci. Následně dochází ke generování ultrazvukového snímáče skládajícího se z lineárního pole piezoelektrických elementů, tedy vysílací sondy pomocí funkce *xdc\_linear\_array*, pak se vygeneruje její impulzní odezva a vybudí se vysílací sonda. Pomocí stejné funkce se vytvoří přijímací sonda a nastaví se její impulzní odezva.

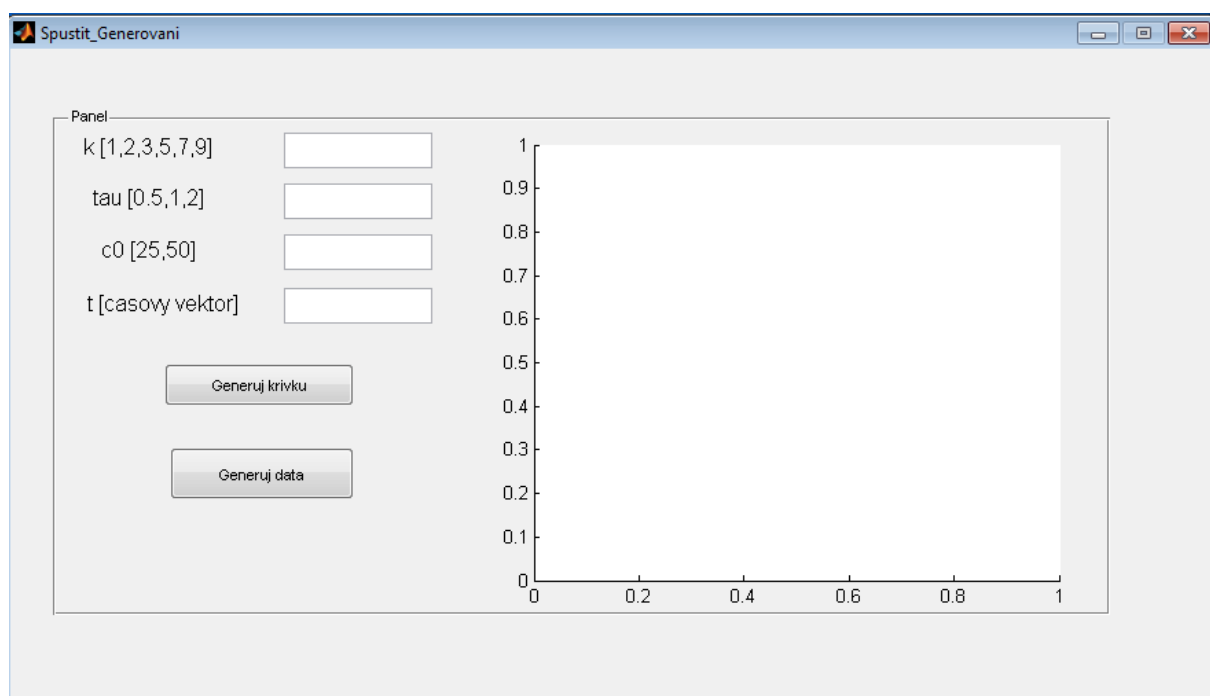
Pomocí funkce *cyst\_pht* jsou vygenerována fantomová data (Obr. 10), která jsou uložena a nahrána pro následné snímání. Dále je nastaveno lineární řádkování pole. Pomocí funkce *calc\_scatter* jsou počítána data přijatého signálu ze souboru bodových odrazečů, která jsou uložena do samostatné složky pro danou hodnotu perfuzní křivky v daném řádku. Následně je vypočítána obálka a její maximum, pro každý jednotlivý obraz bez následného dopočtení a vykreslení obrazu a dochází k opakování procesu pro nový obraz, dokud nevygeneruje všechna požadovaná data.



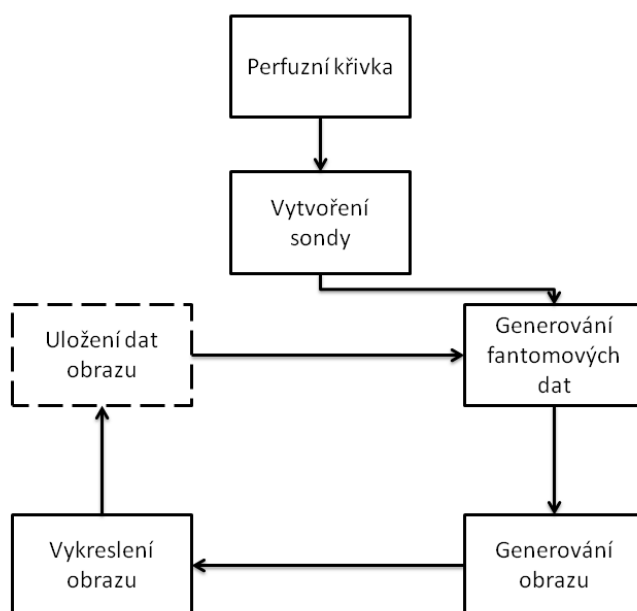
OBR. 10: NÁKRES SNÍMÁNÍ FANTOMU, CYSTA JE NA POZICI  $[-5,60]$ . ROZMĚRY NÁKRESU JSOU V MILIMETRECH

Další částí je výpočet maximální hodnoty z maxim obálek všech obrazů, z důvodu následného normování pozadí obrazů pro logaritmickou kompresi. Tato komprese probíhá přes výpočet maxima původní obálky, avšak problémem se stalo, že tato hodnota je pro každý obraz jiná a proto různě mění hodnoty pozadí obrazu a obrazy tedy nebylo možné hodnotit. Jako řešení tohoto problému byla zvolena cesta vypočtení těchto hodnot pro všechny obrazy a použití nejvyšší hodnoty pro všechny snímky jako konstanty. Následně je vypočítán samotný interpolovaný obraz a uložení vygenerovaných dat do jednoho samostatného souboru (Obr. 12).

Pro lepší náhled a užívání programu bylo vytvořeno grafické uživatelské rozhraní. Toto rozhraní umožňuje definovat parametry perfuzní křivky, vygenerovat ji a vygenerovat data (Obr. 11).



OBR. 11: NÁHLED GRAFICKÉHO UŽIVATELSKÉHO ROZHRANÍ



OBR. 12: SCHÉMA PROGRAMU PRO GENEROVÁNÍ ULTRAZVUKOVÝCH DAT

### 5.3. Program pro vyhodnocování vygenerovaných snímků

V úvodu skriptu je pomocí funkce `uigetdir` vybrán adresář a pomocí funkce `dir` jsou vybrány soubory pro hodnocení. Dále je pomocí funkce `roipoly` vybrána maska, která vybere oblast, v níž se provede vyhodnocení perfuzní křivky. Následuje extrakce a zobrazení perfuzní křivky.

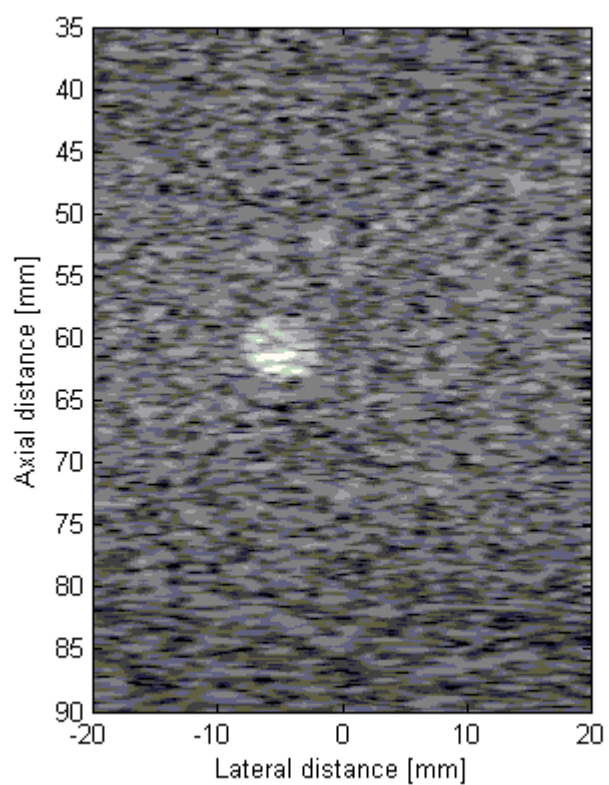
Následují hodnocení podle typů jednotlivých rozložení. Nejprve proběhne aproximace lognormálního rozložení pomocí funkce `LogNormalEst2`, vykreslení křivky a výpočet parametru MTT. Dále proběhne aproximace Erlangovou distribucí pomocí funkce `prolozErlang`, její vykreslení a výpočet MTT. Následný typ rozložení, vykreslení a výpočet MTT proběhne pomocí funkce `GammaModelEst`, což je gama distribuce perfuzní křivky. Další použitou funkcí je `LDRWModelEst`, jedná se o LDRW distribuci. Posledním použitým rozložení je `Lagger model`, který používá funkci `LaggedEst`.

Všechny výsledné hodnoty jsou uloženy do jednoho souboru pro jeden obraz. Ve výsledném obrazu jsou vykresleny všechny typy distribucí a uloženy jejich hodnoty MTT, pomocí nichž lze obrazy vzájemně srovnávat.

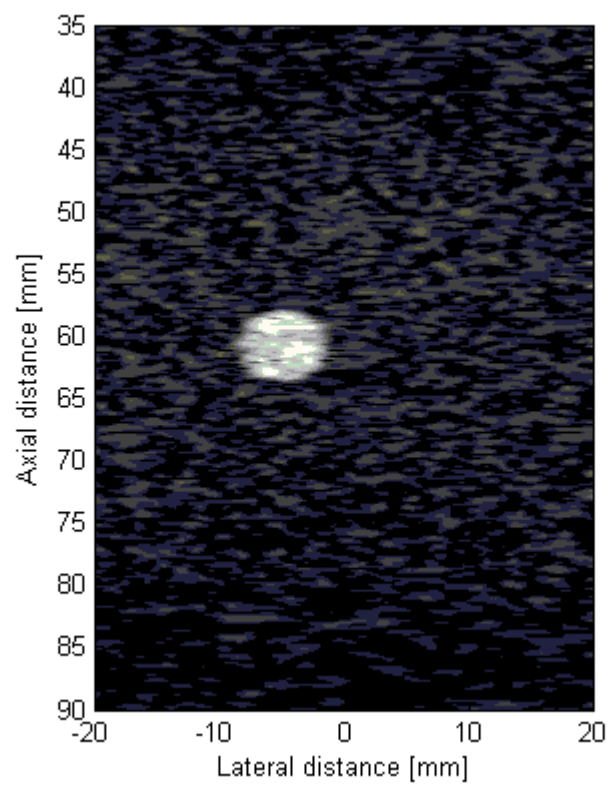


## 6. Hodnocení vygenerovaných dat

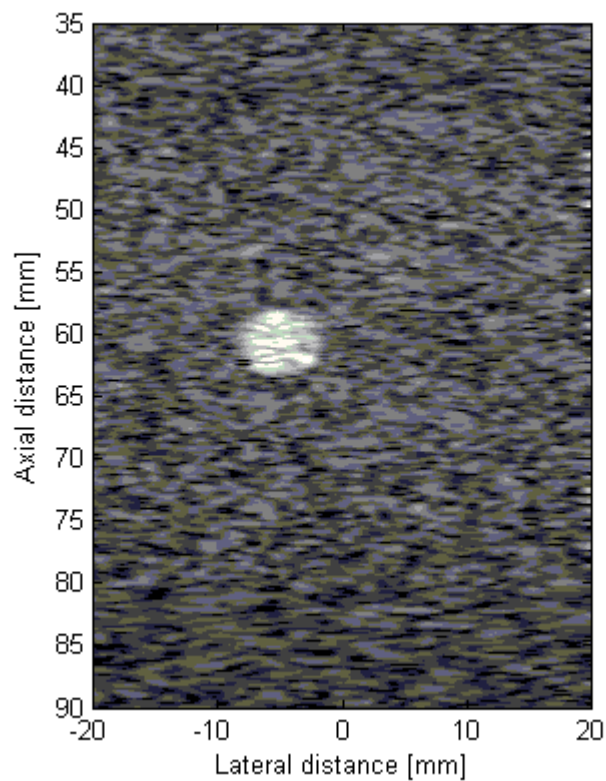
Pro ukázkou vygenerovaných dat byly zvoleny tři vygenerované obrazy. Tyto tři obrazy (Obr. 13, Obr. 14, Obr. 15) jsou ukázkou z druhé série vygenerovaných dat a jedná se o tři pozice na perfuzní křivce.



OBR. 13: VYGENEROVANÝ OBRAZ Z POZICE NA PERFUZNÍ KŘIVCE V ČASE 01

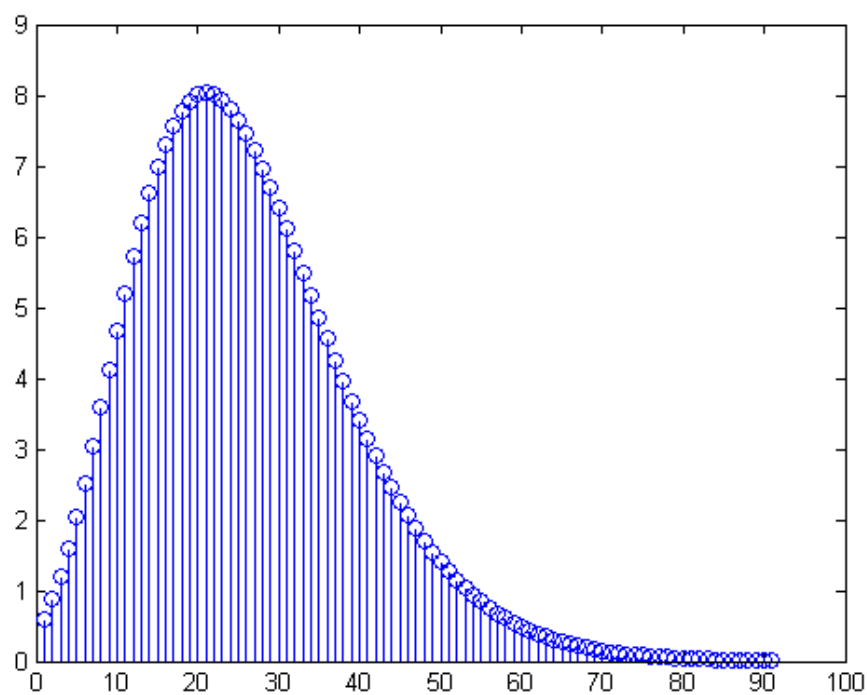


OBR. 14: VYGENEROVANÝ OBRAZ Z POZICE NA PERFUZNÍ KŘIVCE V ČASE 51

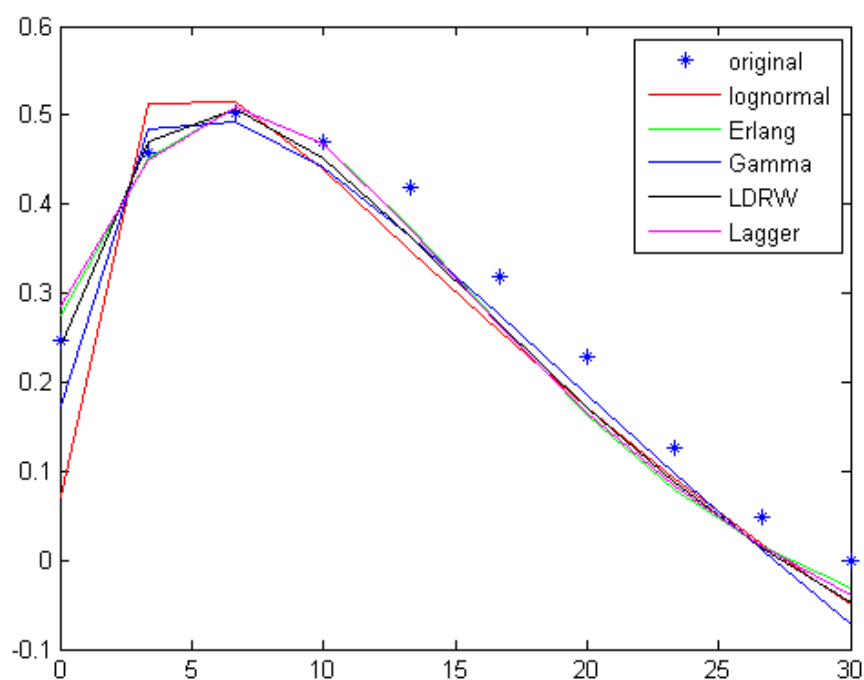


Obr. 15: vygenerovaný obraz z pozice na perfuzní křivce v čase 81

Pro hodnocení dat vygenerovaných pro jednu danou perfuzní křivku o známých parametrech, byl zvolen opačný proces než proces jejich získání. Tedy odhadování jejich parametrů z již vygenerovaných obrazů, výpočet MTT (mean transit time) a  $T_p$  (time-to-peak) a její rekonstrukce. Tento postup probíhá pomocí výběru z masky a následné série funkcí, jak bylo již zmíněno v kapitole 5.3. Pro tuto kapitolu byly zvoleny dvě série dat s rozdílnými náběhy perfuzních křivek.

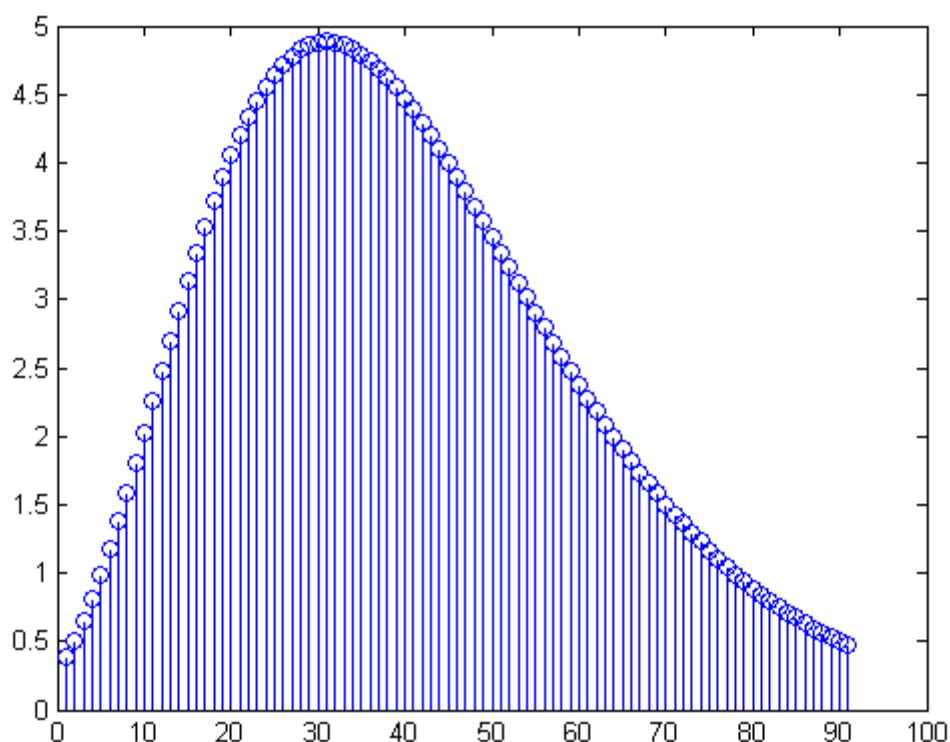


OBR. 16: PERFUZNÍ KŘIVKA PRO PRVNÍ SÉRII DAT. OSA X VYJADŘUJE ČASOVOU DISTRIBUCI A OSA Y VYJADŘUJE INTENZITU SIGNÁLU

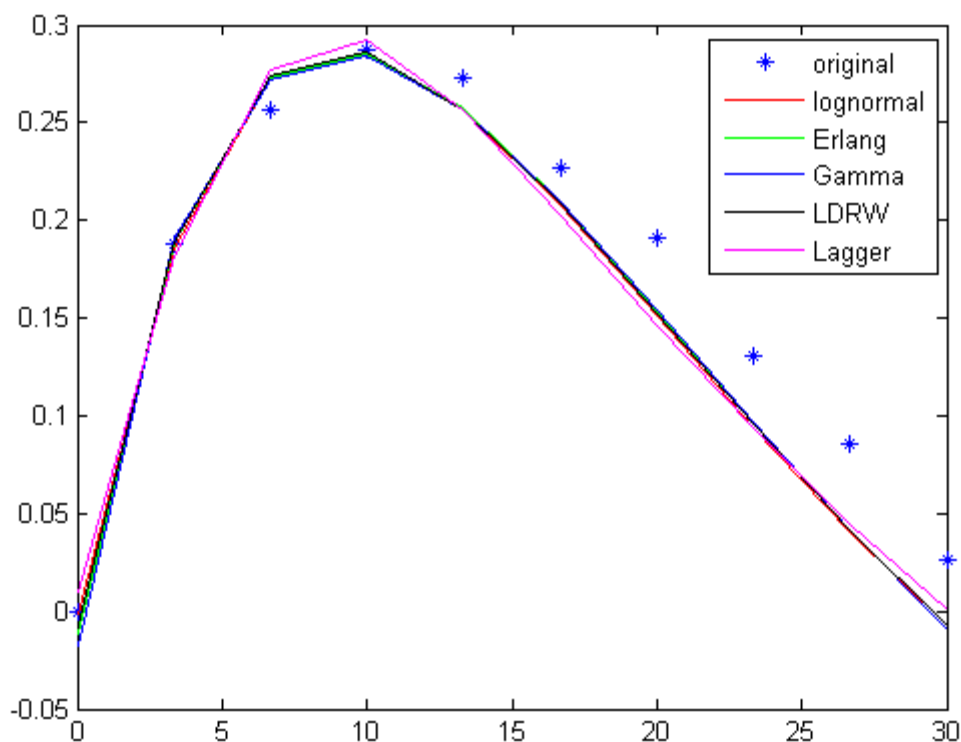


OBR. 17: PERFUZNÍ KŘIVKA ODHADNUTÁ Z PRVNÍ SÉRIE VYGENEROVANÝCH DAT. OSA X VYJADŘUJE ČASOVOU DISTRIBUCI A OSA Y VYJADŘUJE INTENZITU SIGNÁLU

Perfuzní křivka pro první sérii dat (Obr.16) byla vykreslena podle hodnot  $c_0=25\text{ml/min}$ ,  $k=7$ ,  $\tau=0,5$ . Její náběžná i sestupná část jsou velmi strmé, což vede k větší odchylce při zpětném vykreslování, jak je vidět na obrázku Obr. 17. Její průměrná chyba byla vypočítána na hodnotu  $MSE = 3,6547 \cdot 10^{-4}$ . Hodnoty MTT a  $T_p$  pro původní křivku jsou  $MTT=10\text{s}$  a  $T_p=8\text{s}$ . U odhadované křivky, jsou však tyto parametry odlišné  $MTT=12,3558\text{s}$  a  $T_p=6,6667\text{s}$  pro odhad podle Erlangova rozložení. Odhad těchto parametrů podle Gama rozložení je  $MTT=53,8623\text{s}$  a  $T_p=4,7709\text{s}$ .



OBR. 18: PERFUZNÍ KŘIVKA PRO DRUHOU SÉRII DAT. OSA X VYJADŘUJE ČASOVOU DISTRIBUCI A OSA Y VYJADŘUJE INTENZITU SIGNÁLU



OBR. 19: PERFUZNÍ KŘIVKA ODHADNUTÁ ZE DRUHÉ SÉRIE VYGENEROVANÝCH DAT. OSA X VYJADŘUJE ČASOVOU DISTRIBUCI A OSA Y VYJADŘUJE INTENZITU SIGNÁLU

Perfuzní křivka pro druhou sérii dat (Obr. 18) byla vykreslena podle hodnot  $c_0=25\text{ml/min}$ ,  $k=5$ ,  $\tau=1$ . Její náběžná i sestupná část jsou postupnější než u první perfuzní křivky z Obr. 16, což vede k přesnějším výsledkům, jak je vidět na Obr. 19. Její průměrná chyba byla vypočítána na hodnotu  $MSE = 1,6858 \cdot 10^{-4}$ . Hodnoty MTT a  $T_p$  pro původní křivku jsou  $MTT=15,0\text{s}$  a  $T_p=10,0\text{s}$ . U odhadované křivky, jsou tyto parametry opět jiné  $MTT=20,2209\text{s}$  a  $T_p=10,0\text{s}$  pro odhad podle Erlangova rozložení. Odhad těchto parametrů podle Gama rozložení je  $MTT=21,4754\text{s}$  a  $T_p=9,0199\text{s}$ .

Hodnoty  $T_p$  udávají čas, ve kterém perfuzní křivka dosáhne maxima. V první i druhé sérii dat tyto hodnoty byly poměrně přesné s jen malou odchylkou. Oproti tomu hodnoty MTT jsou řádově odlišné. V první sérii dat je odchylka takto velká z důvodu chybějící části náběžné části perfuzní křivky. Ve druhé sérii dat je odchylka velká, protože křivka nerespektuje sestupnou část perfuzní křivky. Tato nedostatečnost je dána hodnotícím programem.

## Závěr

V této bakalářské práci byly popsány základní principy a funkce ultrazvukového zobrazování, způsob vytváření ultrazvukových tomogramů, používání kontrastních látek a perfuzní parametry. Dále byl vytvořen program schopný generovat ultrazvuková data v závislosti na různých hodnotách perfuzní křivky.

Jako problém při generování ultrazvukových dat se projevil čas, který vyžadovala výpočetní náročnost celého procesu. Když se generovala sada 10 snímků, po 50 řádcích na obraz, při průměrné době počítání jednoho řádku 2 minuty, pak celý proces trval necelých 17 hodin. Toto byla velká komplikace.

## Literatura:

- [1] P. Dolníček, J. Sobek, P. Vychodil . Technologie zpracování obrazů při perfúzním zobrazování. *Access server*. [online]. 21. 03. 2014 [cit. 2015-12-08]. Dostupné z: <http://access.fel.cvut.cz/view.php?nazevclanku=technologie-zpracovani-obrazu-pri-perfuznim-zobrazeni&cislocclanku=2014030001>
- [2] Beňačka, J.: Atlas farebnej sonografie. CD ROM, 1999, PAMPA, Moravany n/Váhom.
- [3] DAYTON, P. A., K.E. MORGAN, A.L. KLIBANOV, G.H. BRANDENBURGER a K.W. FERRARA. Optical and acoustical observations of the effects of ultrasound on contrast agents. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. Virginia Univ., Charlottesville, VA, USA: IEEE, 1999, **46**(1), 220 - 232. DOI: 10.1109/58.741536. ISSN 0885-3010.
- [4] CHETTY, Kevin, Eleanor STRIDE, Charles A. SENNOGA, Joseph V. HAJNAL a Robert J. ECKERSLEY. High-Speed Optical Observations and Simulation Results of SonoVue Microbubbles at Low-Pressure Insonation. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. Imaging Sci. Dept., Imperial Coll. London, London: IEEE, 2008, **56**(6), 1333 - 1342. DOI: 10.1109/TUFFC.2008.796. ISSN 0885-3010.
- [5] LINDNER, J.R. High-Speed Optical Observations and Simulation Results of SonoVue Microbubbles at Low-Pressure Insonation. *Ultrasonics Symposium, 2001 IEEE*. IEEE, 2001, (2), 1695 - 1703. DOI: 10.1109/ULTSYM.2001.992048. ISSN 0885-3010.
- [6] MISCHI, M., A.H.M. JANSEN, A. A. C. M. KALKER a H. H. M. KORSTEN. Identification of ultrasound contrast agent dilution systems for ejection fraction measurements. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. IEEE, 2005, **52**(3), 410 - 420. DOI: 10.1109/TUFFC.2005.1417263. ISSN 0885-3010.
- [7] GU, Xiaolin, Hui ZHONG, Mingxi WAN, Xiaowen HU, Dan LV, Liang SHEN a Xiaomei ZHANG. Parametric Imaging of Blood Perfusion with LowCost diagnostic Ultrasound Equipment. *2008 IEEE Ultrasonics Symposium*. IEEE, 2008, , 1338 - 1341. DOI: 10.1109/ULTSYM.2008.0324. ISSN 0885-3010.
- [8] MÉZL, Martin, Radovan JIŘÍK, Knut MATRE, Geir Olav DAHLE, Ketil GRONG, Pirjo-Riitta SALMINEN, Mai Tone LØNNEBAKKEN a Torfinn TAXT. Quantitative myocardial perfusion analysis with contrast-enhanced ultrasound bolus tracking - preliminary animal results. *2013 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*. IEEE, 2013, , 541 - 544. DOI: 10.1109/ULTSYM.2013.0140. ISSN 0885-3010.



- [9] KOLÁŘ, Radim, Radovan JIŘÍK, Vratislav HARABIŠ, Kim NYLUND, Torfinn TAXT a Odd Helge GILJA. Registration of Ultrasound Contrast Images for Perfusion Analysis. *2009 IEEE International Ultrasonics Symposium*. IEEE, 2009, , 1251 - 1254. DOI: 10.1109/ULTSYM.2009.5441900. ISSN 1051-0117.
- [10] JIŘÍK, Radovan, Kim NYLUND, Martin MÉZL, Vratislav HARABIŠ, Radim KOLÁŘ, Michal STANDARA a Torfinn TAXT. Ultrasound Perfusion Analysis Combining Bolus-Tracking and Burst-Replenishment. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. IEEE, 2013, **60**(2), 310 - 319. DOI: 10.1109/TUFFC.2013.2567. ISSN 0885-3010.
- [11] DANDEKAR, S., J. MOLLOY a J.A. HOSSACK. 3-D Ultrasound Calibration Using a Phantom with Reduced Complexity. *Ultrasonics Symposium, 2004 IEEE*. IEEE, 2004, (3), 2181 - 2184. DOI: 10.1109/ULTSYM.2004.1418271.
- [12] BENKESER, P.J., L.A. FRIZZELL, K.R. HOLMS a S.A. GOSS. Perfused Tissue Phantom for Ultrasound Hyperthermia. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. IEEE, 1990, **37**(4), 425 - 428. DOI: 10.1109/10.52351. ISSN 0018-9294.
- [13] ROWAN, M. a P. PEDERSEN. P2C-3 An Injury Mimicking Ultrasound Phantom as a Training Tool for Diagnosis of Internal Trauma. *2006 IEEE Ultrasonics Symposium*. IEEE, 2006, , 1612 - 1617. DOI: 10.1109/ULTSYM.2006.408. ISSN 1051-0117.
- [14] POTDEVIN, T.C., J.B. FOWLKES, A.P. MOSKALIK a P.L. CARSON. Reticulated Foam Flow Phantom Ultrasound Contrast Agent Studies. *Ultrasonics Symposium, 2002. Proceedings*. IEEE, 2002, (2), 1973 - 1976. DOI: 10.1109/ULTSYM.2002.1192687. ISSN 1051-0117.
- [15] ČVUT Biomedicínský portál. *Ultrazvuk (7): Co se nám zobrazuje na monitoru ultrazvuku a jakými způsoby to lze zobrazit?*. [online]. [cit. 2015-12-18]. Dostupné z: <http://popular.fbmi.cvut.cz/biomedicina/Stranky/Ultrazvuk-7—Co-se-zobrazuje.aspx>
- [16] Rehabilitace.info. . *Diagnostický ultrazvuk*. [online]. 25.9.2012 [cit. 2015-12-18]. Dostupné z: <http://www.rehabilitace.info/zdravotni-zarizeni/diagnosticky-ultrazvuk-%E2%80%93-principy-prednosti-a-prakticke-vyuziti/>
- [17] HRAZDIRA, Ivo. ÚVOD DO ULTRASONOGRAFIE: V OTÁZKÁCH A ODPOVĚDÍCH. *Klinika zobrazovacích metod LF MU*. Fakultní nemocnice u Sv. Anny v Brně, 2008, 1-36.
- [18] Timing of Contrast Bolus. *How do you compute the arrival of contrast in a vessel to know when to start the MR acquisition?*. [online]. 2015 [cit. 2015-12-18]. Dostupné z: <http://mri-q.com/timing-the-bolus.html>

- [19] ARDITI, M., P.J. FRINKING, X. ZHOU a N.G. ROGNIN. A New Formalism for the Quantification of Tissue Perfusion by the Destruction-Replenishment Method in Contrast Ultrasound Imaging. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2006, **53**(6), 1118-29.
- [20] doc. MUDr. Pavel Koranda, PhD.. Radionuklidová vyšetření ledvin. . [online]. 3.10.2012 [cit. 2015-12-18]. Dostupné z: <http://pfyziol.fup.upol.cz/castwiki2/?p=7568>
- [21] J.A. Jensen: Field: A Program for Simulating Ultrasound Systems, Paper presented at the 10th Nordic-Baltic Conference on Biomedical Imaging Published in Medical & Biological Engineering & Computing, pp. 351-353, Volume 34, Supplement 1, Part 1, 1996.